

616. J6  
SuT  
P c1

KARYA AKHIR

PERBANDINGAN EFEKTIFITAS KLONIDIN  $3 \mu\text{G KG}^{-1}$  IV DAN  
MEPERIDIN  $0,5 \text{ MG KG}^{-1}$  IV UNTUK PENCEGAHAN MENGGIGIL  
PASCA ANESTESI



Oleh :

Dr. Doso Sutiyono

Pembimbing :

Dr. Uripno Budiono SpAn

BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG

2001

UPT-PUSTAK-UNDIP

## LEMBAR PENGESAHAN

### PERBANDINGAN EFEKTIVITAS KLONIDIN 3 $\mu$ G / KG IV DAN MEPERIDIN 0,5 MG / KG IV UNTUK PENCEGAHAN MENGGIGIL PASCA ANESTESI

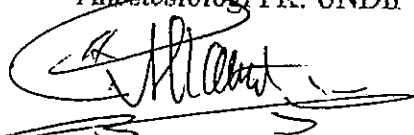
Telah diperiksa dan disetujui untuk :  
Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani  
Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Pembimbing

  
Dr. Uripno Budiono SpAn.

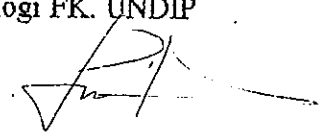
NIP : 140 098 893

Ketua Bagian  
Anestesiologi FK. UNDIP

  
Dr. H. Marwoto , SpAn. KIC

NIP : 130 516 880

Ketua Program Studi  
Anestesiologi FK. UNDIP

  
Dr. Soenarjo , SpAn. KIC.

NIP : 130 352 558.

## KATA PENGANTAR

Bismillaahi rohmaanir rohiim .

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya kami dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penelitian ini kami lakukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Anestesiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

Atas kesempatan , bantuan , dorongan dan bimbingan yang diberikan kepada kami selama melakukan penelitian dan menyelesaikan karya akhir ini , diucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada yang terhoemat :

1. Prof. Dr. Haditopo Tjokrohadikusumo ( Alm ).

Guru Besar Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

2. Dr. M. Anggoro DB Sacro , SpA(K) , DTM&H

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

3. Dr. H. Gatot Suharto , Mkes MMR.

Direktur RSUP DR. Kariadi Semarang

4. Dr. Soenarjo , SpAn. KIC.

Ketua Program Studi Bagian Anestesiologi FK. Universitas Diponegoro Semarang.

5. Dr. H. Marwoto , SpAn. KIC.

Ketua Bagian SMF Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

6. Dr. Uripno Budiono SpAn.

Pembimbing dalam penelitian ini.

7. Dr. Darminto.

Pembimbing dalam perhitungan statistik penelitian ini.

8. Seluruh Staf Pengajar dan Karyawan Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.

9. Seluruh Penderita yang dengan suka rela bersedia ikut serta dalam penelitian ini.

10. Seluruh teman sejawat yang tidak mungkin kami sebutkan satu persatu pada kesempatan ini.

11. Dan semua pihak yang telah membantu kami yang tidak mungkin disebut satu persatu .

Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna dan untuk itu sangat diharapkan kritik dan saran demi perbaikan sehingga bisa bermanfaat bagi perkembangan di bidang anestesi.

Pada kesempatan ini pula dengan segala rasa cinta kami sampaikan terima kasih kepada orang tua , istri dan anak kami yang dengan sabar dan tabah selalu memberi dorongan semangat untuk menyelesaikan karya akhir ini.

Akhirnya atas segala kesalahan dan kekhilafan yang kami lakukan selama menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang , kami mohon maaf sebesar – besarnya.

Hormat kami

Doso Sutiyono

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Menggigil pasca anestesi dilaporkan insidennya antara 5 – 65 %. Pencegahan dan terapi menggigil sangat penting karena menggigil dapat meningkatkan kebutuhan  $O_2$  , dan meningkatkan metabolisme sampai 400 % , sehingga dapat membahayakan terutama pada penderita dengan penyakit jantung iskemik atau gagal jantung.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan membandingkan efektifitas klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg iv dibanding meperidin 0,5 mg / kg iv untuk pencegahan menggigil pasca anestesi.

**Metode :** Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang dari September sampai Nopember 2000. Tujuh puluh dua penderita ASA I – II , usia 15 – 60 tahun yang direncanakan menjalani operasi elektif dengan anestesi umum disertakan dalam penelitian ini. Penelitian menggunakan rancangan eksperimental sederhana dilakukan secara acak tersamar ganda. Induksi dengan tiopental 5 mg / kg dan atrakurium 0,5 mg / kg , rumatan anestesi dengan halotan 0,5 – 1,5 vol % dalam  $N_2O$  70 % , dan  $O_2$  30 % . Lima menit sebelum ekstubasi endotrakea , penderita dikelompokkan secara random menjadi 3 kelompok (  $n = 24$  ). Kelompok I mendapat klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg , kelompok II mendapat meperidin 0,5 mg / kg , dan kelompok III mendapat NaCl 0,9 % ( plasebo ) intra vena. Tekanan darah , frekwensi denyut jantung , temperatur aksila dan oesofagus , skor sedasi , nyeri pasca operasi diukur , serta insiden , durasi , dan derajat menggigil dinilai. Data disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku dan kisaran. Uji statistik menggunakan *chi square* dan *ANOVA* ,  $p < 0,05$  menunjukkan uji statistik berbeda bermakna.

**Hasil :** Data demografi , durasi operasi , dan data klinis berbeda tidak bermakna pada masing – masing kelompok. Insiden , derajat , dan durasi menggigil pasca anestesi secara statistik berbeda bermakna (  $p < 0,05$  ) antara kelompok klonidin dan plasebo , juga antara kelompok meperidin dan plasebo. Insiden , derajat , dan durasi menggigil pasca anestesi kelompok klonidin dan meperidin secara statistik berbeda tidak bermakna (  $p > 0,05$  ). Insiden menggigil pasca anestesi kelompok klonidin 0 % , kelompok meperidin 8,3 % , dan kelompok plasebo 37,5 % . Durasi menggigil kelompok meperidin  $4,08 \pm 17,59$  detik , dan plasebo  $35,85 \pm 48,50$  detik. Klonidin signifikan menurunkan nyeri pasca operasi. Skor sedasi secara statistik berbeda bermakna dibanding kelompok meperidin atau plasebo. Frekwensi denyut jantung dan tekanan darah setelah pemberian klonidin lebih rendah dibanding setelah pemberian meperidin atau plasebo.

**Kesimpulan :** Klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg intra vena atau meperidin 0,5 mg / kg intra vena pada akhir operasi keduanya efektif untuk mencegah menggigil pasca anestesi.

## ABSTRACT

**Background:** Post anesthetic shivering is a common phenomenon with a reported incidence varying from 5 to 65 %. It is important to prevent or treat post anesthetic shivering because shivering increases  $O_2$  demand and metabolic rate up to 400 %. Patients with ischemic heart disease and cardiac failure are endangered by an increase of oxygen consumption because of post anesthetic shivering.

**Objective:** The purpose of this study is to compare the efficacy between clonidine and meperidine to prevent post anesthetic shivering.

**Methods:** This study was conducted in Central Operation Theatre of Karyadi Central General Hospital Semarang Indonesia from September to November 2000. Seventy-two patients ASA I – II, aged between 15 – 60 years old scheduled for elective surgery with general anesthesia. This study used post test done by control group design and randomized double-blinded trial. After the induction of anesthesia with 5 mg / kg thiopental and 0,5 mg / kg atracurium, the lungs were ventilated with halothane 0,5 – 1,5 vol. % vaporized in 70 %  $N_2O$  and 30 %  $O_2$ . Five minutes before tracheal extubation, each group ( $n = 24$ ) randomly received clonidine 3  $\mu$ g / kg, meperidin 0,5 mg / kg, or saline (placebo) intravenously.

Arterial blood pressure, heart rates, axilla and esophageal temperature, sedations score, postoperative pain were measured and the incidence, grade and duration of post anesthetic shivering were evaluated. Data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation and range. Statistical analysis used Chi – square and analysis of variance (ANOVA). A p value less than 0,05 were considered statistically significant.

**Results:** Demographic data, duration of anesthesia and clinical data were similar among groups. There was a statistically significant difference ( $p < 0,05$ ) between clonidine group and placebo group and between meperidine group and placebo group for the incidence, grade and duration of post anesthetic shivering. There were no difference between clonidine group and meperidine group ( $p > 0,05$ ) for the incidence, grade and duration of post anesthetic shivering. The incidence of post anesthetic shivering were zero for clonidine group, 8,3 % for meperidine group and 37,5 % for placebo group. Duration of post anesthetic shivering for meperidine group were  $35,85 \pm 48,50$  seconds. Clonidine administration significantly reduced postoperative pain and increased sedations score. Heart rates and arterial blood pressure were lower after administration of clonidine than after administration of meperidine or placebo.

**Conclusion:** Post anesthetic administration of clonidine (3  $\mu$ g / kg) or meperidine (0,05 mg / kg) are both suitable for prevention of post anesthetic shivering.

**Key words:** clonidine, meperidine, post anesthetic shivering.

## DAFTAR ISI

BAB	Hal
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
I PENDAHULUAN .....	1
I. 1. LATAR BELAKANG MASALAH .....	1
I. 2. RUMUSAN MASALAH .....	3
I. 3. TUJUAN PENELITIAN .....	3
I. 4. MANFAAT PENELITIAN .....	3
II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTARA VARIABEL, HIPOTESIS, DEFINISI OPERASIONAL, KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI ...	12
IV. METODOLOGI PENELITIAN .....	16
IV. 1. RUANG LINGKUP PENELITIAN .....	16
IV. 2. RANCANGAN PENELITIAN .....	16
IV. 3. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN .....	17
IV. 4. CARA KERJA PENELITIAN .....	18
IV. 5. KERANGKA KERJA PENELITIAN .....	21
IV. 6. PENGUKURAN, ALAT DAN OBAT-OBATAN PENELITIAN .....	22
IV. 7. PENGUMPULAN DAN ANALISA DATA .....	23
V. HASIL PENELITIAN .....	24
VI. PEMBAHASAN .....	36
VII. KESIMPULAN .....	40
VIII. S A R A N .....	41
KEPUSTAKAAN .....	42

## DAFTAR TABEL

TABEL	Hal.
1. Data Karakteristik Demografi .....	24
2. Data Karakteristik Klinis .....	25
3. Temperatur Aksila dan Oesofagus Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	26
4. Insiden , Skor , dan Durasi Menggigil .....	27
5. Visual Analogue Score ( VAS ) dan Skor Sedasi Pasca Ekstubasi .....	28
6. Tekanan Sistolik , Tekanan Diastolik , dan Tekanan Arteri Rerata Ke Tiga Kelompok .....	29
7. Frekwensi Denyut Jantung ( x / menit ) Ke Tiga Kelompok .....	33
8. Efek Samping Obat .....	35



## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Grafik Mean Tekanan Sistolik Ke Tiga Kelompok .....	31
2. Grafik Mean Tekanan Diastolik Ke Tiga Kelompok .....	31
3. Grafik Mean Tekanan Arteri rerata Ke Tiga Kelompok .....	32
4. Grafik Frekwensi Denyut Jantung Ke Tiga Kelompok .....	34

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Penyulit pasca anestesi dapat terjadi karena faktor penderita , tindakan pembedahan , dan tindakan anestesi<sup>(1)</sup>. Salah satu penyulit yang sering dijumpai selama pemulihan adalah menggigil<sup>(1,2,3,4)</sup>. Insiden menggigil selama pemulihan dari anestesi antara 5 % sampai 65 %<sup>(5,6)</sup>.

Risiko utama pada pasien menggigil pasca anestesi adalah peningkatan proses metabolisme dan memperberat nyeri pasca operasi<sup>(7,8)</sup>. Peningkatan aktifitas otot akan meningkatkan konsumsi oksigen dan produksi karbon dioksida<sup>(1,3,4,9,10)</sup>. Hal ini dapat berbahaya pada pasien dengan kondisi fisik jelek atau terdapat gangguan kerja jantung<sup>(9)</sup>, dan juga pada penyakit paru obstruktif menahun berat<sup>(1,3)</sup>. Asidosis laktat dan respiratorik dapat terjadi apabila ventilasi dan kerja jantung tidak meningkat secara proporsional<sup>(11)</sup>.

Menjaga suhu tubuh tetap normal selama operasi dapat mengurangi kemungkinan menggigil<sup>(11)</sup>. Menggigil dipengaruhi pula oleh obat anestesi dan tindakan operasi<sup>(12)</sup>. Obat anestesi pentotal dan halotan menyebabkan insiden menggigil yang paling tinggi<sup>(7,12)</sup>.

Meperidin dosis kecil sudah sering dipergunakan untuk menerapi menggigil pasca anestesi. Dosis yang dipergunakan sebesar 10 – 25 mg iv , sedangkan untuk profilaksis digunakan dosis 0,5 mg / kg BB iv<sup>(6)</sup>. Mekanisme kerja obat ini belum jelas , diduga aktifitas anti menggigil dimediasi oleh aktifitas obat pada reseptor opioid<sup>(12,13)</sup>. Meperidin dapat menimbulkan sedasi , eufori , depresi respirasi , dan efek sentral lainnya<sup>(14,15)</sup>. Mual muntah yang sering terjadi pasca operasi , dengan

pemberian meperidin akan menambah sumber baru untuk terjadi mual dan muntah<sup>(6,14)</sup>.

Klonidin dapat menurunkan kejadian menggigil pasca anestesi. Mekanismenya diduga pada penghambatan refleksi spinal, efek analgetik, penurunan aktifitas simpatis, dan efek sedasi dari klonidin<sup>(12)</sup>. Klonidin tidak menyebabkan depresi respirasi dan mengurangi risiko terhadap efek samping narkotik<sup>(9)</sup>.

Pemakaian klonidin untuk mencegah menggigil dan nyeri pasca operasi dibatasi oleh efek hipotensi dan bradikardi<sup>(12)</sup>. Horn memakai klonidin 3 ug / kg BB iv menjelang akhir operasi ternyata efektif mencegah menggigil pasca anestesi tanpa terjadi perubahan hemodinamik yang secara klinis bermakna<sup>(12)</sup>, sebaliknya Quintinin melaporkan tak ada perubahan insiden menggigil pasca anestesi ketika klonidin 5 ug / kg BB yang diinfuskan mendekati dimulainya operasi<sup>(10)</sup>. Efek klonidin terhadap menggigil pasca anestesi diduga berhubungan dengan waktu, dosis, dan cara pemberian<sup>(12)</sup>.

Klonidin sangat efektif mencegah menggigil pasca anestesi. Klonidin 3 µg /kg BB dapat mencegah menggigil pasca anestesi dengan angka keberhasilan 100 %.<sup>(6,12)</sup> Meperidin sering digunakan untuk terapi ataupun mencegah menggigil pasca anestesi. Meperidin 0,5 mg / kg BB dapat menurunkan insiden menggigil 32 – 80 %.<sup>(6,8)</sup> Grundmann melaporkan klonidin 2 µg / kg BB iv lebih efektif mencegah menggigil pasca anestesi dibanding meperidin 0,3 mg / kg BB ( 5 % : 25 % )<sup>(17)</sup>.

Penelitian ini akan membandingkan efektifitas klonidin 3 µg / kg BB iv menjelang akhir operasi dibanding meperidin 0,5 mg / kg BB iv dan plasebo (NaCl 0,9 %) untuk mencegah menggigil pasca anestesi. Efek sedasi, analgesi, dan efek samping lain yang mungkin terjadi karena pemakaian klonidin atau meperidin juga dinilai.

## **L2. PERUMUSAN MASALAH**

Apakah pemberian klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg BB iv pada akhir operasi lebih efektif untuk mencegah menggigil pasca anestesi dibanding meperidin 0,5 mg / kg BB .

## **L3. TUJUAN PENELITIAN**

Untuk membuktikan apakah klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg BB iv pada akhir operasi lebih efektif mencegah menggigil pasca anestesi dibanding meperidin 0,5 mg / kg BB iv .

## **L4. MANFAAT PENELITIAN**

Apabila pada penelitian ini terbukti klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg BB iv efektif mencegah menggigil pasca anestesi tanpa efek samping yang merugikan , maka dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk mencegah menggigil pasca anestesi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. MENGGIGIL PASCA ANESTESI

Menggigil sering dijumpai selama pemulihan pasca operasi dan anestesi<sup>(1,3,9,18,19)</sup>. Insidennya bervariasi tergantung jenis obat yang digunakan selama anestesi. Insiden menggigil pasca anestesi adalah seperti berikut : pentotal 65 %<sup>(9)</sup>, eter 31 %<sup>(9)</sup>, halotan 20 %<sup>(9)</sup>, isofluran dan enfluran 15 %<sup>(9)</sup>, dan propofol 13 %<sup>(10)</sup>.

Menggigil dapat terlihat berbeda derajat dan intensitasnya. Kontraksi halus dapat terlihat pada otot – otot fasial khususnya otot masseter dan meluas ke leher, badan, dan ekstremitas. Kontraksi ini halus dan cepat, tetapi tidak akan berkembang menjadi kejang<sup>(9)</sup>.

Mekanisme menggigil masih belum jelas. Menggigil pasca anestesi paling sedikit mungkin disebabkan oleh 3 hal<sup>(9)</sup>.

1. Hipotermi dan penurunan *core temperature* selama anestesi yang disebabkan oleh kehilangan panas yang bermakna selama operasi. Kehilangan panas dapat terjadi lewat permukaan kulit dan lewat ventilasi. Obat anestesi yang menyebabkan vasodilatasi kutaneus akan menyebabkan kehilangan panas lebih besar.
2. Faktor – faktor yang berhubungan dengan pelepasan pirogen, tipe operasi, kerusakan jaringan, dan absorpsi dari produk – produk itu.
3. Efek langsung obat anestesi pada termoregulator di hipotalamus.

Termoregulator di hipotalamus mendeteksi suhu tubuh di atas atau di bawah 37°C. Hal ini akan memulai respon penurunan atau peningkatan panas. Temperatur tubuh ditingkatkan dengan vasokonstriksi pembuluh darah kulit yang disebabkan oleh stimulasi pusat simpatis di hipotalamus posterior<sup>(14)</sup>. Sistem termoregulator akan

melindungi tubuh terhadap perubahan temperatur<sup>9)</sup>.

Sisa obat anestesi selama awal pemulihan dari anestesi umum akan mensupresi respon termoregulator dan menurunkan ambang menggigil<sup>(1,9)</sup>. Akibatnya hipotermi akan merangsang vasokonstriksi dan menggigil. Menggigil merupakan refleks di bawah kontrol hipotalamus. Mekanisme ini untuk meningkatkan *core temperature*<sup>9)</sup>.

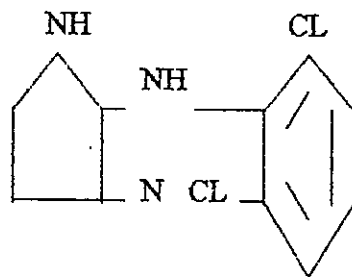
Menggigil dapat berefek berbahaya . Peningkatan aktifitas otot akan meningkatkan konsumsi oksigen dan produksi karbon dioksida<sup>(1,3,4,9,10)</sup>. Kebutuhan oksigen miokardium juga meningkat 200 – 400 % , dan kebutuhan oksigen juga meningkat. Hal ini dapat berbahaya pada pasien dengan kondisi fisik jelek seperti pada anemia berat atau gangguan kerja jantung<sup>9)</sup>, dan juga pada pasien dengan penyakit paru obstruktif menahun berat<sup>(1,3)</sup>.

Menggigil pasca anestesi dapat dikurangi dengan cara meminimalkan kehilangan panas selama operasi dan terus menerus mencegah kehilangan panas karena lingkungan tubuh. Suhu kamar operasi dijaga pada suhu sekitar 72 ° F ( 22 ° C ) dan ruang pemulihan dihangatkan di atas suhu 75 ° F ( 23,5 ° C ). Temperatur kamar operasi untuk bayi dan kurang 2 tahun dijaga 88 ° F dan pasca operasi direkomendasikan inkubator<sup>9)</sup>.

Menggigil pasca operasi tidak hanya tergantung *core temperature* tetapi juga oleh obat anestesi dan tindakan operasi. Peningkatan refleks spinal , nyeri , dan peningkatan aktifitas simpatis ikut berperan . Klonidin mungkin efektif dalam kondisi ini. Hal ini dibuktikan dengan pemberian klonidin 0,01 µg / kg yang langsung diinjeksikan pada ventrikel lateral serebral dapat menghambat menggigil pasca anestesi pada tikus. Klonidin juga mempunyai efek sedasi yang mungkin ikut berefek dalam menurunkan insiden menggigil<sup>9)</sup>.

## II.2. KLONIDIN

Klonidin adalah derivat imidazole dengan selektifitas relatif tinggi untuk reseptor adrenergik  $\alpha_2$ , dibanding dengan  $\alpha_1$  ( 200 : 1 )<sup>(19)</sup>. Obat ini merangsang adreno reseptor  $\alpha_2$  di susunan saraf pusat maupun di perifer<sup>(20)</sup>.



Gambar 1. Klonidin

Diambil dari referensi nomor 20

### II.2.1. Farmakokinetik

Klonidin sangat larut dalam lemak dan mudah menembus sawar otak<sup>(21)</sup>. Absorbsinya cepat dan baik setelah pemberian oral. Puncak level plasma didapat setelah 60 – 90 menit. Pemberian transdermal memerlukan waktu paling sedikit 48 jam sebelum level terapeutik didapat. Pemakaian intra vena akan didapat efeknya dalam beberapa menit<sup>(20)</sup>.

Waktu paruh dalam plasma sekitar 9 jam. Konsentrasi dalam plasma lebih dari 1,5 – 2 ng / ml akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Konsentrasi efektif maksimal dalam plasma terjadi pada dosis 0,3 mg<sup>(21)</sup>.

## II.2.2. Farmakodinamik

Klonidin pertama kali dikenal sebagai obat anti hipertensi yang bekerja dengan mekanisme kompleks. Kerjanya meliputi agonis reseptor  $\alpha_2$  sentral dengan kombinasi penurunan transmisi adrenergik perifer. Semuanya itu menurunkan kerja sistem saraf simpatis dan menurunkan katekolamin dalam sirkulasi<sup>(22)</sup>.

Klonidin merupakan agonis parsial reseptor  $\alpha_2$  yang efeknya tergantung konsentrasi norepinefrin endogen. Agonis parsial ini kerjanya tampak pada pemberian intra vena, di mana mula – mula akan terjadi peningkatan darah baru secara bertahap terjadi penurunan<sup>(23,24)</sup>.

Penggunaan klinis klonidin yang penting untuk anestesi adalah pada kardiovaskuler dan sistem saraf. Agonis adrenoreseptor  $\alpha_2$  menyebabkan kontraksi otot polos vaskuler *post synaps*, menghambat pelepasan norepinefrin *presynaps*, dan menghambat simpatis sistem saraf pusat<sup>(25)</sup>. Penurunan aktifitas simpatis menyebabkan penurunan tekanan darah, laju jantung, dan curah jantung<sup>(25,26)</sup>.

Klonidin juga mempunyai efek sedasi dan analgesi<sup>(25,26,27)</sup>. Flacke melaporkan hanya 2 dari 10 pasien yang mendapat premedikasi klonidin yang memerlukan tambahan sedasi dibanding 9 dari 10 pasien kontrol<sup>(26)</sup>. Wright mencatat tidak hanya terjadi peningkatan sedasi dengan premedikasi klonidin 300  $\mu\text{g}$  per oral, tetapi level ansietasnya signifikan berkurang dibanding plasebo<sup>(28)</sup>.

Bonnet melaporkan premedikasi klonidin pada pasien ortopedi sangat efektif menurunkan nyeri pasca operasi<sup>(29)</sup>. DeKock menunjukkan pemberian klonidin 4  $\mu\text{g}$  /kg BB bolus diikuti infus kontinyu 2  $\mu\text{g}$  / kg/jam sampai akhir operasi menurunkan kebutuhan analgesi 36 – 48 jam pasca operasi<sup>(30)</sup>. Mekanisminya adalah melalui blok jalur aferen simpatis yang belum seluruhnya diketahui. Katekolamin sentral mungkin menurun karena stimulasi dari reseptor adrenergik  $\alpha_2$ . Katekolamin memodulasi nyeri



pada level spinal dan batang otak, maka penurunan tonus simpatik sentral mungkin berhubungan dengan efek analgesi oleh klonidin<sup>(12)</sup>.

Menggigil pasca anestesi berhubungan dengan peningkatan refleksi spinal, nyeri, atau peningkatan aktifitas simpatik. Reseptor adrenergik sentral tampaknya memodulasi menggigil pasca anestesi. Sesuai kondisi ini klonidin mungkin efektif mengatasi menggigil pasca anestesi. Efek sedasi klonidin mungkin juga berpengaruh mengurangi kejadian menggigil pasca anestesi.<sup>(12)</sup>

Flacke melaporkan menggigil signifikan berkurang pada pasien yang mendapat premedikasi klonidin 300 µg per oral<sup>(26)</sup>. Delaney mendapatkan klonidin menurunkan kejadian menggigil dan menurunkan konsumsi O<sub>2</sub><sup>(22)</sup>. Pemberian klonidin 3 µg / kg BB bolus menjelang akhir operasi dapat mencegah menggigil pasca anestesi<sup>(12)</sup>.

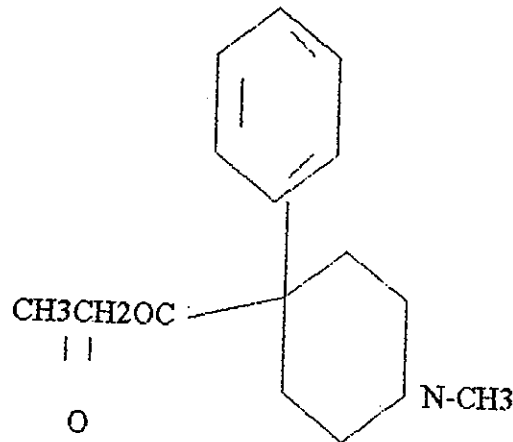
### II.2.3. Efek Samping

Pencegahan menggigil dan nyeri pasca operasi dengan klonidin dibatasi oleh efek samping berupa hipotensi dan bradikardi. Efek samping ini masih kontroversial. Tekanan darah dan laju jantung tak berbeda bermakna pada pasien yang diterapi dengan klonidin 3 µg / kg BB dibanding plasebo. Sebaliknya pemberian 5 µg / kg BB klonidin menurunkan laju jantung dan tekanan darah.<sup>(12)</sup> Bradikardi berat dan aritmia yang bermakna jarang didapatkan pada terapi klonidin<sup>(23)</sup>.

Efek samping lain yang mungkin dapat terjadi adalah sedasi<sup>(25,26,27)</sup>, dan kulit kemerahan<sup>(23)</sup>. Konstipasi, mual, dan pruritus dapat pula dijumpai<sup>(29)</sup>.

### II.3. MEPERIDIN

Meperidin adalah suatu analgetik golongan narkotik yang diperkenalkan oleh Eisleb dan Schaumann pada tahun 1939. Meperidin mempunyai rumus kimia : etil - 1 - metil - 4 - phenilpiperidin - karboksilat.



Gambar 2. Rumus kimia meperidin <sup>(4)</sup>.

Meperidin bekerja di tempat spesifik pada susunan saraf pusat yang disebut reseptor opioid. Reseptor opioid terdiri dari 4 kategori : mu , kappa , delta , dan sigma <sup>(4,15)</sup>.

#### II.3.1. Farmakokinetik

Meperidin mempunyai lama kerja 2 - 4,4 jam. Waktu paruh eliminasinya 3 - 4,4 jam. Meperidin 60 % terikat dengan protein plasma <sup>(4)</sup>.

Meperidin dimetabolisir di hati melalui hidrolisis dan demetilasi menjadi normeperidin ( 90 % ), dan asam meperidinat. Setelah mengalami konjugasi akan dikeluarkan melalui ginjal <sup>(4,15)</sup>.

### IL3.2. Farmakodinamik

Meperidin mempunyai efek analgesia , sedasi , euforia , dan depresi respirasi. Analgesia merupakan efek yang menonjol. Pada dosis 50 – 75 mg intra muskuler meningkatkan ambang nyeri sampai 50 %. Analgesia timbul karena terjadi penghambatan pengeluaran substansi P di jalur nyeri dan traktus gastrointestinal<sup>(13,14,25)</sup>

Dosis tinggi meperidin sedikit menurunkan tekanan darah , menyebabkan hipotensi ortostatik karena hilangnya refleks sistem saraf simpatis kompensatorik<sup>(14)</sup>. Meperidin menyebabkan peningkatan laju jantung. Pada dosis besar dapat menurunkan kontraktilitas otot jantung , menurunkan volume sekuncup , dan peningkatan tekanan pengisian jantung<sup>(14)</sup>.

Depresi nafas terjadi terutama karena penurunan volume tidal dan penurunan kepekaan pusat nafas terhadap CO<sub>2</sub> , sedangkan frekwensi nafas kurang dipengaruhi<sup>(9,14)</sup>.

Insiden mual dan muntah lebih tinggi daripada morfin , tetapi durasinya lebih pendek. Meperidin menyebabkan spasme sfingter oddi , meningkatkan tekanan intra bilier , menurunkan tonus dan amplitudo kontraksi ureter , dan dapat mengurangi spasme bronkus<sup>(9,14)</sup>.

Meperidin sudah sering digunakan untuk terapi menggigil pasca operasi. Dosis kecil meperidin ( 10 – 25 mg ) setiap 5 – 10 menit efektif untuk menerapi menggigil pasca operasi<sup>(6)</sup>. Mekanisme meperidin dalam mengatasi menggigil pasca operasi diduga disebabkan karena efek obat pada reseptor kappa yang akan meningkatkan ambang menggigil<sup>(14,31)</sup>.

Meperidin untuk profilaksis menggigil telah dicoba oleh beberapa peneliti. Dosis yang dipakai 0,5 mg / kg BB<sup>(6)</sup> , 0,35 mg / kg BB<sup>(11)</sup> , 0,3 mg / kg BB<sup>(31)</sup> yang ternyata efektif untuk mencegah menggigil pasca anestesi.

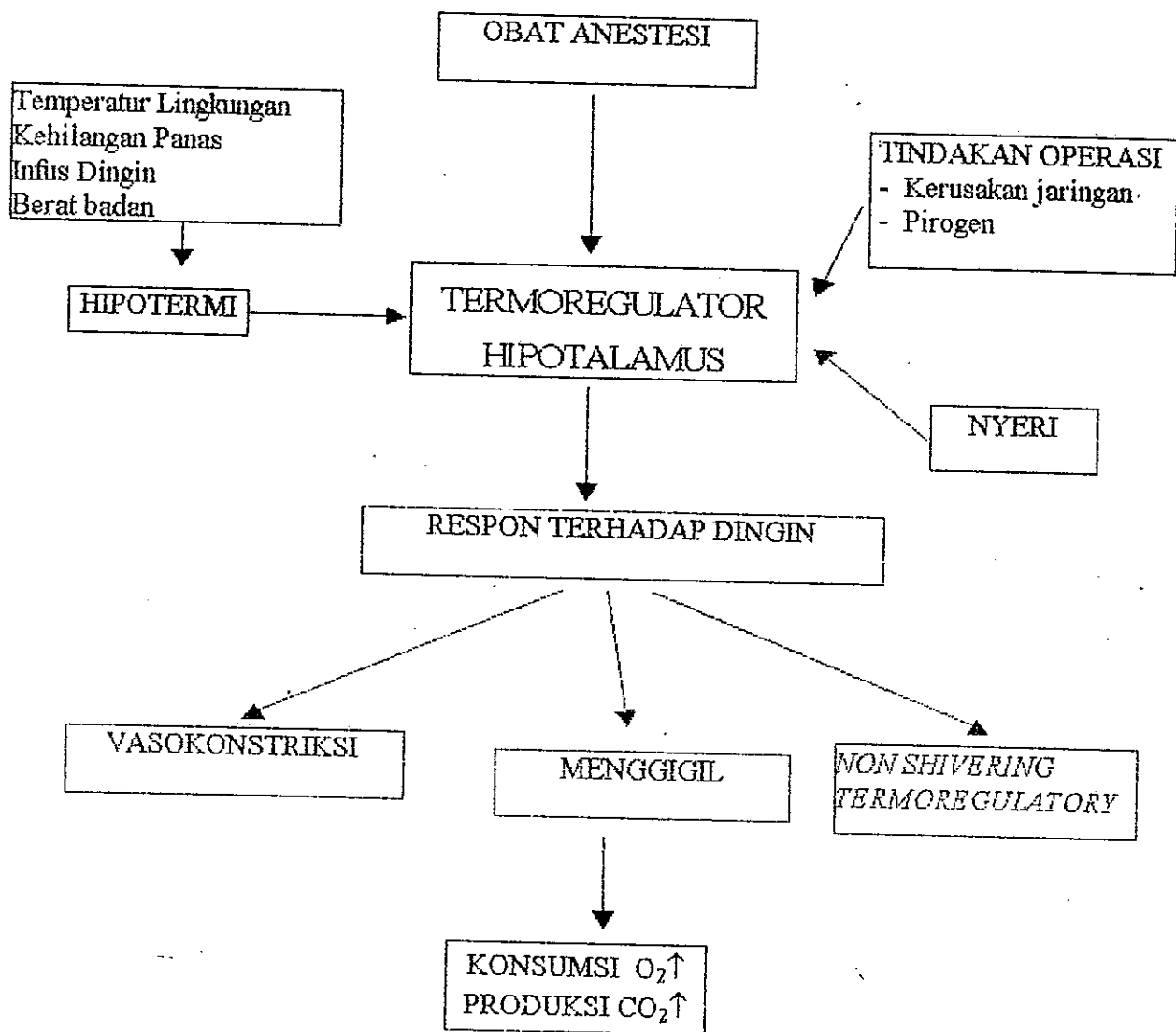
### **II.3.3. Efek Samping Obat**

Efek samping yang ringan berupa pusing , berkeringat , mulut kering , mual dan muntah , perasaan lemah , palpitasi , disfori , sinkop , dan sedasi. Pada beberapa keadaan dapat terjadi obstipasi dan retensi urin<sup>(13)</sup>.

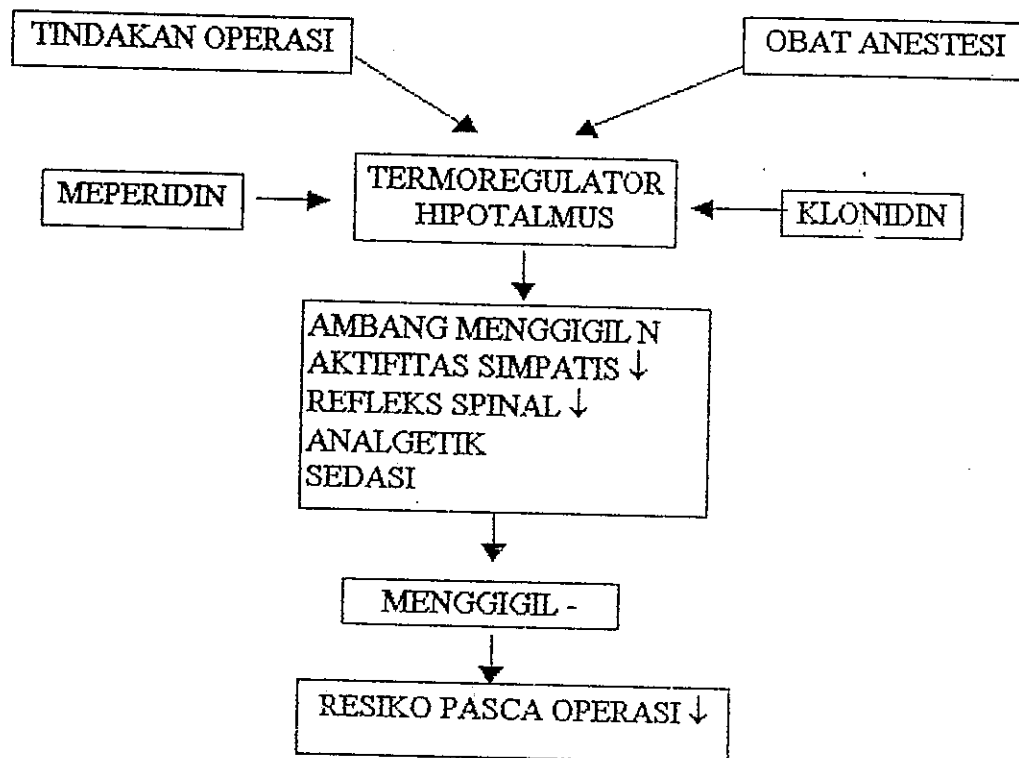
### BAB III

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, KERANGKA KERJA, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DEFINISI OPERASIONAL , KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

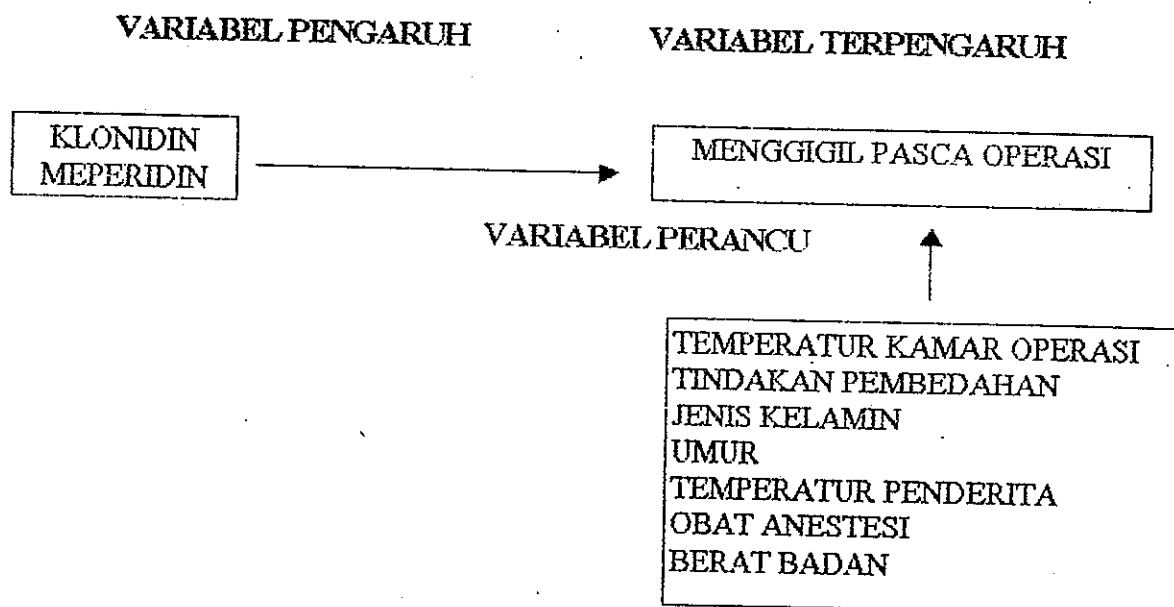
### III.1. KERANGKA TEORI



### III 2. KERANGKA KONSEP



### III 3. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL



### III. 4. HIPOTESIS

Klonidin 3  $\mu\text{g}$  / Kg BB IV menjelang akhir operasi lebih efektif mencegah menggigil pasca operasi dibanding meperidin 0,5 mg / Kg BB IV.

### III.5. DEFINISI OPERASIONAL

1. Menggigil adalah kontraksi - kontraksi halus dan cepat dari otot-otot tubuh dan tak akan berkembang menjadi kejang <sup>(9)</sup>. Berat menggigil secara klinis dinilai dalam skala 0-4 <sup>(9)</sup>
  - 0 : Tak ada menggigil
  - 1 : Tremor intermiten dan ringan pada rahang dan otot-otot leher
  - 2 : Tremor yang nyata pada otot-otot dada
  - 3 : Tremor intermiten seluruh tubuh
  - 4 : Aktifitas otot-otot seluruh tubuh sangat kuat dan terus menerus
2. Klonidin adalah sediaan injeksi dalam ampul ( 150  $\mu\text{g}$  ), diberikan 3  $\mu\text{g}$  / Kg BB iv yang diencerkan dengan aqua pro injeksi menjadi 5 cc saat refleks laringeal dan nafas spontan telah kembali adekuat.
3. Meperidin adalah sediaan injeksi dalam ampul ( 100 mg ), diberikan 0,5 mg / Kg BB IV dengan cara dan waktu pemberian seperti klonidin.
4. Kelompok plasebo mendapat NaCL 0,9 % 5 cc menjelang akhir operasi.
5. Subyek penelitian adalah penderita usia 15 - 60 tahun, ASA I - II, berat badan normal yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang , lama operasi  $\leq$  2 jam dan tak ada kontra indikasi terhadap klonidin atau meperidin.
6. Efektifitas dalam mencegah menggigil pasca operasi dinilai dari besarnya angka kejadian, durasi, dan berat ringannya menggigil.

7. Derajat kesadaran pasca anestesi dinilai 15 menit pasca ekstubasi dengan menggunakan skor sedasi dengan skala 0 – 4.  
0 : bangun sepenuhnya.  
1 : sedasi ringan tetapi tampak bangun.  
2 : mengantuk berespon terhadap perintah.  
3 : tidur dapat dibangunkan.  
4 : tidur tak dapat dibangunkan.
8. Derajat nyeri diukur 15 menit pasca ekstubasi dengan *visual analogue score* dengan skala 0 – 10 cm. Nilai 0 berarti tidak ada rasa sakit dan nilai 10 berarti nyeri sekali.
9. Tekanan darah sistolik , diastolik , tekanan arteri rerata , laju jantung , dan SaO<sub>2</sub> diukur 5 menit pra induksi , segera pasca ekstubasi , kemudian tiap 5 menit sampai 30 menit pasca ekstubasi.
10. Temperatur tubuh diukur dari temperatur oesogagus dan aksila. Temperatur diukur segera setelah intubasi dan 15 menit pasca ekstubasi .

### III.6. KRITERIA EKSKLUSI DAN INKLUSI

#### Kriteria eksklusi

- Kontra indikasi terhadap klonidin atau meperidin
- Mendapatkan terapi klonidin pre operasi.

#### Kriteria inklusi

- jenis kelamin : Pria dan wanita
- Umur : 15 - 60 tahun
- Status fisik : ASA I - II
- Jenis operasi : operasi elektif dengan anestesi umum , lama operasi ≤ 2 jam.
- Berat badan : normal ( Brocca 90 – 110 % )



## BAB IV METODOLOGI PENELITIAN

### IV.1. RUANG LINGKUP PENELITIAN

#### IV.1. 1. Subyek penelitian

Semua penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr Kariadi Semarang dengan anestesi umum dan memenuhi kriteria seleksi tertentu.

#### IV.1. 2. Tempat penelitian

Instansi bedah sentral RSUP dr Kariadi Semarang.

#### IV.1. 3. Waktu penelitian

Penelitian dimulai setelah proposal disetujui sampai tercapai jumlah sampel yang telah ditentukan mulai bulan September 2000 sampai Nopember 2000.

### IV. 2. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan uji klinik tahap 2 , secara acak tersamar ganda dengan bentuk rancangan eksperimental sederhana ( *post test only control group design* ) <sup>(33,34)</sup>.

Dalam rancangan eksperimental sederhana, subyek dibagi dalam dua kelompok atau lebih. Perlakuan diberikan pada satu atau lebih kelompok ( kelompok perlakuan ), dan kelompok lain tidak diberikan perlakuan ( kelompok kontrol ), dengan skema sebagai berikut :

R : Klonidin → menggigil pasca operasi → skor menggigil

Plasebo → menggigil pasca operasi → skor menggigil

R : Meperidin → menggigil pasca operasi → skor menggigil

#### IV.3. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Populasi pada penelitian ini adalah penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr Kariadi Semarang dengan anestesi umum, ASA I - II, setelah penderita terseleksi berdasar kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dilakukan randomisasi.

Mengingat keterbatasan waktu dan jumlah populasi, maka pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*, dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria tersebut diatas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi. Seleksi penderita sesuai dengan kriteria yang ditentukan diharapkan dapat mengendalikan variable-variable dalam populasi yang dapat mengganggu hasil penelitian <sup>(35)</sup>.

Untuk menentukan besal sampel minimal agar memenuhi syarat yang representatif, digunakan rumus <sup>(36)</sup> :

$$N = \frac{2 ((Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \times S)^2}{d^2}$$

dimana :  $Z_{\alpha}$  dan  $Z_{\beta}$  = derivat baku normal untuk  $\alpha$  ( tingkat kesalahan tipe I ) dan  $\beta$  (tingkat kesalahan tipe II). Pada penelitian ini ditetapkan  $\alpha = 0,05$  atau tingkat kemaknaannya 95% dan  $\beta = 0,10$  atau tingkat ketajamannya 90%.

Nilai  $Z_{\alpha}$  untuk  $\alpha = 0,05$  adalah 1,960 dan  $Z_{\beta}$  untuk  $\beta = 0,10$  adalah 1,282 (dari tabel) <sup>(36)</sup>.

S adalah simpang baku yang diharapkan, dan d adalah beda insiden menggigil yang diharapkan. Nilai s dan d pada penelitian ini ditetapkan berdasarkan penelitian sebelumnya, yaitu durasi menggigil pada grup klonidin adalah  $126 \pm 53$  detik dan beda insiden menggigil yang diharapkan sebesar 50 % <sup>(11,37)</sup>.

$$N = \frac{2 \left( (-1,960 + 1,282) \times 53 \right)^2}{50^2} = 23,7 \rightarrow 24$$

Kelompok I : Klonidin ug/Kg BB IV menjelang akhir operasi.

Kelompok II : Meperidin 0,5 mg/Kg BB IV menjelang akhir operasi.

Kelompok III : NaCL 0,9% menjelang akhir operasi.

#### IV.4. CARA KERJA PENELITIAN

Seleksi penderita dilakukan pada penderita yang menjalani operasi efektif dengan anestesi umum berdasar kriteria yang telah ditentukan. Penderita diberi penjelasan tentang hal-hal yang berhubungan dengan prosedur yang akan dijalani serta bersedia untuk mengikuti penelitian dan mengisi suatu *informed consent*.

Semua penderita menerima premedikasi midazolam 0,07 mg/Kg BB im 30 menit sebelum operasi. Tekanan sistolik ( TS ), tekanan diastolik ( TD ), tekanan arteri rerata ( TAR ), frekwensi denyut jantung ( FDJ ), dan SaO<sub>2</sub>, diukur 5 menit sebelum induksi. Defisit cairan selama puasa dikoreksi dengan Ringer Laktat durante operasi. Induksi dilakukan dengan pentotal 5 mg/kg BB dan atrakurium 0,5 mg/kg BB, kemudian dilakukan intubasi dengan ET yang sesuai . Rumatan anestesi dengan halotan 0,5-1.5 vol%, N<sub>2</sub>O 70% dan O<sub>2</sub> 30%, dan atrakurium 0,2 mg/Kg BB intermiten bila diperlukan. Temperatur aksila dan oesofagus diukur segera setelah intubasi.

Randomisasi dilakukan pada akhir operasi. Obat anestesi inhalasi dihentikan saat jahitan terakhir. Penderita dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I mendapat klonidin 3 µg/Kg BB, kelompok II mendapat meperidin 0,5 mg/Kg BB, dan kelompok III mendapat NaCL 0,9%. Pemberian perlakuan dilakukan setelah refleksi

laringeal kembali ada ( batuk saat dilakukan penghisapan trakea ) dan nafas spontan adekuat. Ekstubasi dikerjakan 5 menit setelah perlakuan. TD, TS, TAR, FDJ dan SaO<sub>2</sub> diukur dan dicatat segera setelah ekstubasi. Pengukuran diulang dengan interval 5 menit sampai 30 menit di ruang pemulihan. Suhu aksila dan oesofagus diukur setelah 15 menit pasca ekstubasi. Pasca ekstubasi diberi O<sub>2</sub> 6 l /menit lewat sungkup muka.

Angka kejadian menggigil dicatat, dan dinilai pula durasi dan berat ringannya. Pasien yang menggigil diterapi dengan menghangatkan dan diberi meperidin 25 mg yang dapat diulang dengan interval 5 menit bila dengan penghangatan belum teratasi.

Klonidin mempunyai efek sedasi dan analgesi. Derajat kesadaran di nilai 15 menit pasca ekstubasi.

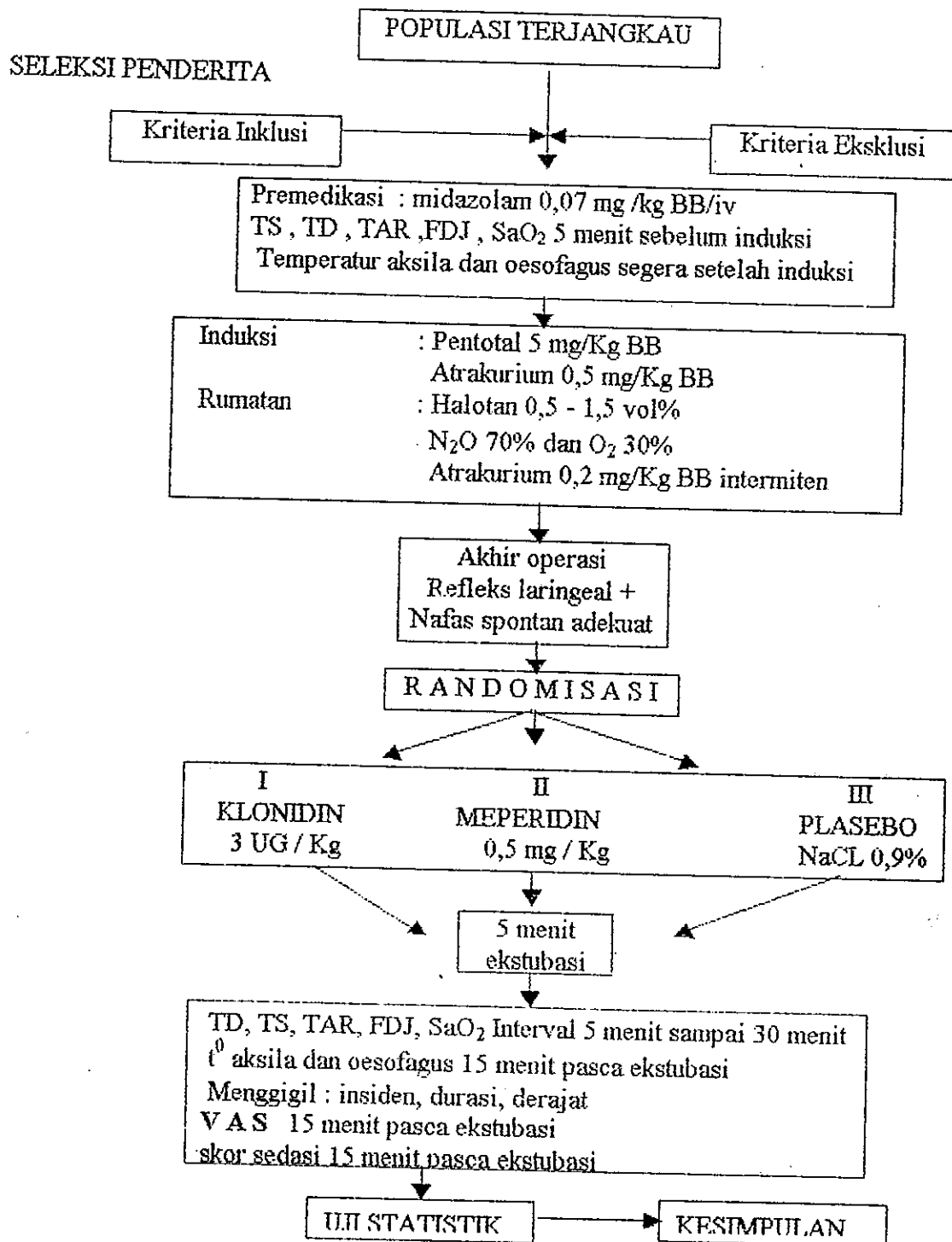
Penilaian sedasi berdasarkan skor sedasi <sup>(32)</sup> :

- 0 : bangun sepenuhnya
- 1 : sedasi ringan tetapi tampak bangun
- 2 : mengantuk berespon terhadap perintah
- 3 : tidur dapat dibangunkan
- 4 : tidur tak dapat dibangunkan

Derajat nyeri dinilai dengan menggunakan *visual analogue score* (VAS) dengan skala 0-10 cm. Nilai 0 berarti tidak ada rasa sakit dan nilai 10 berarti nyeri sekali. Penilaian nyeri dilakukan 15 menit pasca ekstubasi dan apabila nilai VAS  $\geq 4$  diberi tambahan analgetik fentanil 1 ug / kg BB / iv.

Efek samping obat dicatat dan diberi terapi yang sesuai.

#### IV. 5. KERANGKA KERJA PENELITIAN



#### **IV.6. PENGUKURAN, ALAT DAN OBAT-OBATAN PENELITIAN**

##### **IV. 6. 1. Pengukuran**

Pengukuran tekanan darah dan laju jantung dilakukan dengan menggunakan tensimeter criticon dinamap 845 XT. SaO<sub>2</sub> dinilai dengan pulse oxymeter Criticare system 503. Temperatur diukur dengan IVY Biomedical system Inc. 704 .

##### **IV.6. 2. Alat-alat**

- Kateter IV G 18
- Set Infus
- Semprit disposibel 5 cc

##### **IV.6. 3. Obat-obatan**

- Klonidin injeksi
- Meperidin injeksi
- Midazolam injeksi
- Atrakurium injeksi
- Pentotal injeksi
- Halotan
- N<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub>
- Aqua pro injeksi

#### IV.6. 7. PENGUMPULAN DAN ANALISA DATA

Data dicatat dalam lembar khusus penelitian, satu lembar untuk setiap pasien. Data yang terkumpul dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu satu kelompok kontrol ( plasebo ) dan dua kelompok perlakuan ( klonidin dan meperidin ).

Data diolah dengan komputer menggunakan program SPSS dan dinyatakan dalam rerata  $\pm$  simpang baku ( *mean  $\pm$  SD* ) disertai kisaran ( *range* ). Uji statistik dengan *ANOVA* dan *chi square*, dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

Penyajian dalam bentuk tabel dan grafik.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 72 orang penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang, status fisik ASA I – II, dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu. Penderita dibagi menjadi 3 kelompok masing – masing 24 orang. Kelompok I mendapat klonidin 3 µg / kg BB /iv, kelompok II mendapat meperidin 0,5 mg / kg / iv, dan kelompok III merupakan kelompok plasebo mendapat NaCl 0,9 %.

Data karakteristik demografi dan data karakteristik klinis disajikan dalam bentuk tabel di bawah ini.

**Tabel 1. Data karakteristik demografi**

VARIABEL	KLONIDIN	MEPERIDIN	PLASEBO	UJI STATISTIK	p
Umur (tahun)	32,92±11,42 (15 – 55)	32,83±13,03 (15 – 58)	31,00±11,38 (17 – 60)	ANOVA	0,822
Jenis Kelamin					
Laki – laki	15	13	14	Chi square	0,842
Perempuan	9	11	10		
Berat Badan (kg)	54,25±6,80 (42 – 67)	53,92±6,65 (42 – 62)	53,88±6,87 (44 – 70)	ANOVA	0,978
Tinggi Badan (cm)	159,79±6,80 (146 – 172)	159,83±7,09 (146 – 172)	158,83±7,01 (147 – 172)	ANOVA	0,854
Pendidikan					
SD	4	4	3	Chi square	0,923
SLTP	8	7	8		
SLTA	11	11	12		
PT	1	2	1		
ASA I	23	22	23	Chi square	0,953
II	1	2	1		
Suhu K. Operasi	24,63±0,49	24,63±0,49	24,54±0,51	ANOVA	0,801



Jenis Operasi					
Digestif	1	1	1		
Ortopedi	6	6	7		
Onkologi	4	3	3		
Gigi mulut	1	1	1		
THT	5	6	6		
Urologi	1	1	1		
Bedah plastik	3	3	3		
Obstetri	3	3	2	Chi square	0,953
Lama Anestesi (menit)	75,21±21,08 (40 – 120)	73,92±26,77 (40 – 120)	75,63±22,67 (40 – 110)	ANOVA	0,966

Keterangan : Signifikan  $p < 0,05$ .

**Tabel 2. Data karakteristik klinis**

VARIABEL	KLONIDIN	MEPERIDIN	PLASEBO	UJI STATISTIK	p
TS pra induksi (mmHg)	121,67±10,63 (110 – 150)	123,88±11,12 (108 – 150)	115,96±9,77 (101 – 135)	ANOVA	0,246
TD pra induksi (mmHg)	75,67±6,44 (61 – 90)	76,13±8,97 (56 – 90)	71,08±8,70 (55 – 90)	ANOVA	0,735
TAR pra induksi (mmHg)	91,21±6,61 (75 – 110)	93,50±8,29 (80 – 117)	87,13±8,81 (74 – 108)	ANOVA	0,570
FDJ pra induksi (x / menit)	84,08±17,33 (78 – 101)	83,96±9,52 (65 – 100)	88,42±9,83 (69 – 108)	ANOVA	0,391
SaO <sub>2</sub> pra induksi	98,63±0,58	98,50±0,65	98,67±0,48	ANOVA	0,980

Keterangan : TS : Tekanan Sistolik

TD : Tekanan Diastolik

TAR : Tekanan Arteri Rerata

FDJ : Frekwensi Denyut Jantung

Nilai ditunjukkan dengan mean ± standar deviasi dan kisaran (range)

Signifikan  $p < 0,05$

Data karakteristik demografi dan data karakteristik klinis menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna (  $p > 0,05$  ), sehingga ketiga kelompok layak diperbandingkan.

Salah satu variabel yang mungkin berpengaruh terhadap insiden menggigil adalah temperatur. Temperatur tubuh penderita disajikan dalam tabel di bawah.

**Tabel 3. Temperatur (° C) aksila dan oesofagus sebelum dan setelah perlakuan**

TEMPERATUR	KLONIDIN	MEPERIDIN	PLASEBO	p
Aksila pasca induksi	36,43 ± 0,22	36,36 ± 0,25	36,52 ± 0,22	0,064
pasca ekstubasi	35,70 ± 0,38	35,82 ± 0,31	35,89 ± 0,26	0,140
Oesofagus pasca induksi	36,80 ± 0,22	36,68 ± 0,20	36,87 ± 0,24	0,329
Pasca ekstubasi	36,32 ± 0,32	36,35 ± 0,20	36,45 ± 0,27	0,300

Keterangan : Uji statistik : Oneway ANOVA

Signifikan :  $p < 0,05$

Data tersebut di atas menunjukkan temperatur ke tiga kelompok berbeda tidak bermakna (  $p > 0,05$  ), sehingga pengaruh temperatur terhadap insiden menggigil dapat dikesampingkan.

Kelompok klonidin tidak dijumpai pasien yang menggigil , sedangkan kelompok meperidin dijumpai menggigil 2 orang ( 8,3 % ) dan kelompok plasebo 9 orang ( 37,5 % ). Data insiden menggigil , skor menggigil , dan durasi menggigil ditunjukkan pada tabel di bawah.

**Tabel 4. Insiden , Skor , dan Durasi Menggigil**

VARIABEL	I KLONIDIN	II MEPERIDIN	III PLASEBO	UJI STATISTIK	p
Insiden	0	2	9	Chi square	0,481* 0,000** 0,041***
Skor (%)					
0	100	91,66	62,50	Chi square	0,470* 0,003** 0,039***
1	0	0	0		
2	0	0	0		
3	0	4,17	4,17		
4	0	4,17	33,33		
Durasi ( detik )	0	4,58 ± 17,19 ( 0 – 80 )	35,83 ± 48,50 ( 0 – 120 )	ANOVA	0,595* 0,000** 0,001***

Keterangan : Signifikan  $p < 0,05$

\* : Uji statistik klonidin dibanding meperidin

\*\* : Uji statistik klonidin dibanding plasebo.

\*\*\* : Uji statistik meperidin dibanding plasebo

Dari data di atas menunjukkan kelompok klonidin dibanding kelompok meperidin didapatkan perbedaan yang tidak bermakna dari insiden , skor menggigil , maupun durasi menggigil (  $p > 0,05$  ). Kelompok klonidin dibandingkan kelompok plasebo menunjukkan perbedaan yang bermakna dari insiden , skor menggigil , dan durasi menggigil (  $p < 0,05$  ). Insiden menggigil , skor menggigil , dan durasi menggigil kelompok meperidin dibandingkan kelompok plasebo juga menunjukkan perbedaan yang bermakna (  $p < 0,05$  ).

**Tabel 5. Visual Analogue Score ( VAS ) dan Skor Sedasi Pasca Ekstubasi**

VARIABEL	KLONIDIN	MEPERIDIN	PLASEBO	UJI STATISTIK	p
V A S	4,25 ± 1,87	4,54 ± 2,11	8,17 ± 1,24	ANOVA	0,571 <sup>*</sup> 0,000 <sup>**</sup> 0,000 <sup>***</sup>
Skor Sedasi ( % )					
0	62,5	87,5	100		
1	37,5	12,5	0		0,046 <sup>*</sup>
2	0	0	0	ANOVA	0,003 <sup>**</sup>
3	0	0	0		0,233 <sup>***</sup>
4	0	0	0		

Keterangan : Uji statistik yang digunakan Oneway ANOVA

Signifikan :  $p < 0,05$

<sup>\*</sup> : Uji statistik kelompok klonidin dibanding meperidin

<sup>\*\*</sup> : Uji statistik kelompok klonidin dibanding plasebo

<sup>\*\*\*</sup> : Uji statistik kelompok meperidin dibanding plasebo

Nilai VAS kelompok klonidin dan meperidin menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna , sedangkan klonidin dibanding plasebo maupun meperidin dibanding plasebo menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Skor sedasi kelompok klonidin dibanding kelompok meperidin maupun plasebo menunjukkan perbedaan yang bermakna. Skor sedasi kelompok meperidin dibanding plasebo menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

SaO<sub>2</sub> ke tiga kelompok pasca ekstubasi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna (  $p > 0,05$  ). Kisaran SaO<sub>2</sub> ketiga kelompok antara 97 – 99 %.

Tabel 6. Tekanan Sistolik ( TS ) , Tekanan Diastolik ( TD ) , dan Tekanan Arteri Rerata ( TAR ) Ke Tiga Kelompok

Menit ke mmHg	I KLONIDIN	II MEPERIDIN	III PLASEBO	P I - II	P I - III	P II - III
TS Pra Induksi	121,7 ± 10,6	123,9 ± 11,1	116,0 ± 9,8	0,064	0,470	0,061
Pasca Ekstubasi 0	124,6 ± 17,5	141,9 ± 16,3*	138,9 ± 13,6*	0,000	0,003	0,504
5	118,7 ± 14,8	133,5 ± 13,6*	133,0 ± 15,1*	0,001	0,001	0,898
10	112,6 ± 15,5*	130,0 ± 15,9*	130,5 ± 13,9*	0,000	0,000	0,902
15	112,2 ± 10,3*	127,0 ± 17,3	129,3 ± 14,3*	0,001	0,000	0,573
20	111,0 ± 10,1*	123,5 ± 13,9	125,4 ± 11,2*	0,000	0,000	0,577
25	111,0 ± 9,6*	124,2 ± 13,7	124,2 ± 10,5*	0,000	0,000	0,980
30	109,7 ± 9,2*	122,5 ± 14,1	122,5 ± 9,2	0,000	0,000	0,979
TD Pra Induksi	75,7 ± 6,4	76,1 ± 9,0	71,1 ± 8,7	0,063	0,845	0,054
Pasca Ekstubasi 0	77,4 ± 13,6	86,5 ± 11,5*	87,1 ± 20,3*	0,048	0,004	0,883
5	70,2 ± 10,3*	79,7 ± 11,2*	83,1 ± 10,7*	0,003	0,000	0,275
10	66,5 ± 9,0*	77,5 ± 12,4	82,7 ± 10,8*	0,001	0,000	0,103
15	67,6 ± 8,5*	76,5 ± 11,6	82,2 ± 9,4*	0,004	0,000	0,061
20	67,2 ± 8,1*	74,8 ± 10,3	79,5 ± 7,0*	0,005	0,000	0,063
25	67,3 ± 7,9*	76,3 ± 11,0	76,5 ± 7,3*	0,004	0,001	0,949
30	67,0 ± 8,1*	74,9 ± 10,1	75,1 ± 7,0*	0,002	0,002	0,922
TAR Pra Induksi	91,2 ± 6,6	93,5 ± 8,3	87,1 ± 8,8	0,080	0,322	0,058
Pasca Ekstubasi 0	94,2 ± 14,3	106,7 ± 13,0*	106,0 ± 11,7*	0,001	0,002	0,860
5	88,7 ± 10,7	99,1 ± 10,5*	100,1 ± 14,9*	0,002	0,001	0,762
10	83,2 ± 9,4*	96,2 ± 13,1	98,2 ± 11,1*	0,000	0,000	0,550
15	83,8 ± 8,9*	93,6 ± 14,4	97,1 ± 9,7*	0,004	0,000	0,286
20	83,6 ± 8,4*	91,4 ± 11,3	94,1 ± 8,3*	0,005	0,000	0,322
25	83,8 ± 7,4*	91,4 ± 10,9	92,5 ± 7,4	0,004	0,001	0,669
30	82,8 ± 7,5*	90,6 ± 10,4	90,8 ± 6,9	0,002	0,002	0,945

Keterangan : Uji statistik menggunakan Oneway ANOVA

Signifikan  $p < 0,05$

Data disajikan dalam mean  $\pm$  standar deviasi

\* : secara statistik berbeda bermakna (  $p < 0,05$  ) bila dibandingkan data dasar pra induksi ( Uji Oneway ANOVA ).

Dari data di atas terlihat terdapat perbedaan bermakna dari tekanan sistolik , tekanan diastolik dan tekanan arteri rerata pada kelompok klonidin dibanding kelompok meperidin maupun plasebo (  $p < 0,05$  ) . Kelompok meperidin dibandingkan kelompok plasebo menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dari nilai tekanan sistolik , tekanan diastolik , dan tekanan arteri rerata (  $p > 0,05$  ).

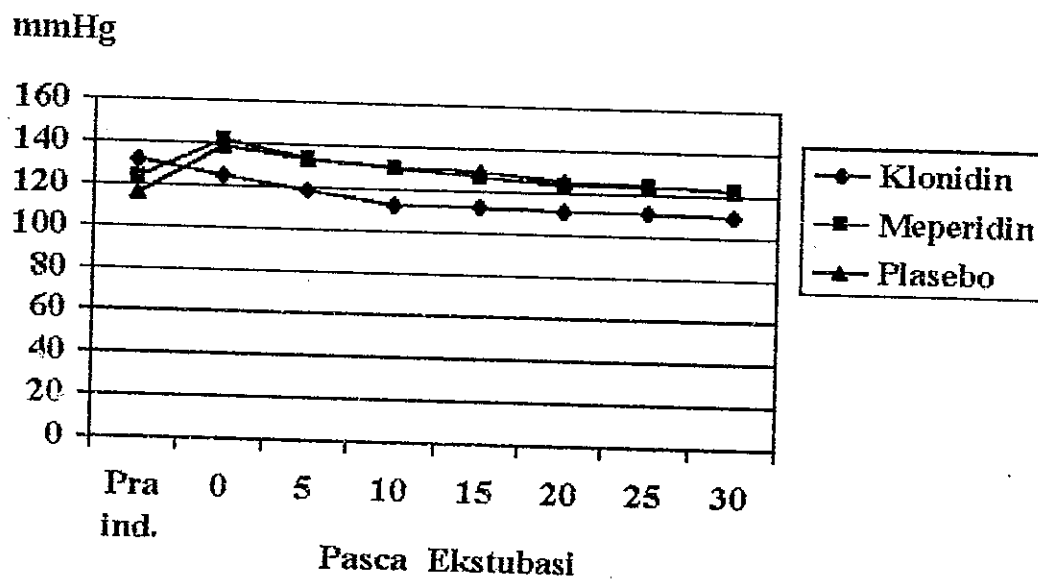
Tekanan darah ( TD , TS , TAR ) kelompok klonidin segera setelah ekstubasi secara statistik berbeda tidak bermakna dibanding data dasar pra induksi (  $p > 0,05$  ) , sedangkan kelompok meperidin dan plasebo terjadi peningkatan yang secara statistik berbeda bermakna (  $p < 0,05$  ).

Pada kelompok klonidin penurunan tekanan sistolik secara statistik bermakna setelah menit ke 10 pasca ekstubasi , tekanan diastolik bermakna setelah menit ke 5 , dan tekanan arteri rerata setelah menit ke 10. Penurunan tekanan darah ini secara klinis tidak berbahaya karena masih dalam rentang normal autoregulasi dan penurunan tidak melebihi 20 % dari data dasar.

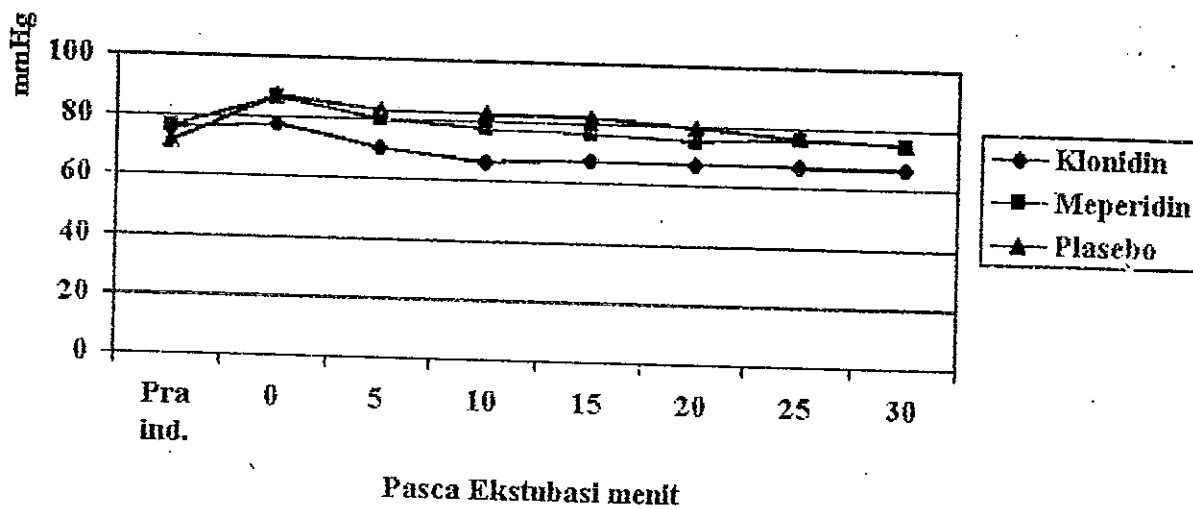
Hasil penelitian pada kelompok meperidin secara statistik didapatkan peningkatan tekanan sistolik yang secara statistik bermakna segera pasca ekstubasi sampai 10 menit kemudian , tekanan diastolik meningkat bermakna sampai 5 menit pasca ekstubasi , dan kenaikan tekanan arteri rerata bermakna sampai menit ke 5 pasca ekstubasi.

Kelompok plasebo juga terjadi peningkatan tekanan darah pasca ekstubasi dibanding data dasar pra induksi. Tekanan sistolik secara statistik meningkat bermakna sampai menit ke 25 , tekanan diastolik meningkat bermakna sampai menit ke 25 , dan tekanan arteri rerata meningkat bermakna sampai menit ke 20.

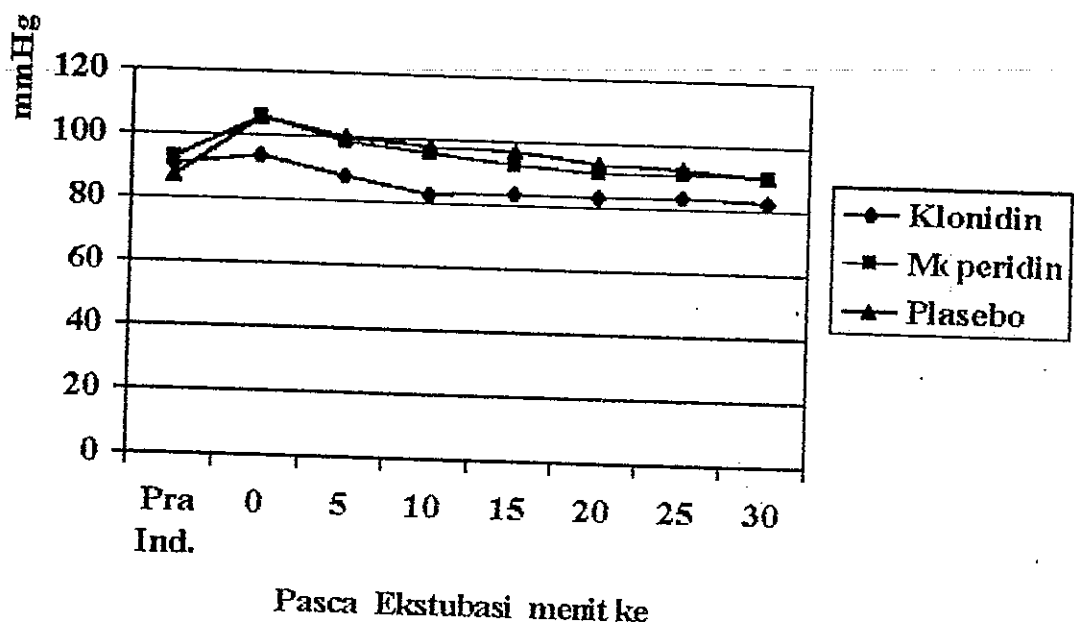
Tekanan sistolik , tekanan diastolik , dan tekanan arteri rerata kelompok klonidin pasca ekstubasi lebih rendah dibanding kelompok meperidin maupun plasebo , sedangkan kelompok meperidin dan plasebo berbeda tidak bermakna. Perbedaan tekanan darah ke tiga kelompok itu ditunjukkan dengan grafik di bawah ini.



Gambar 1. Grafik mean tekanan sistolik ke tiga kelompok



Gambar 2. Grafik mean tekanan diastolik ke tiga kelompok



Gambar 3. Grafik Mean Tekanan Arteri Rerata Ke Tiga Kelompok

Dari ke tiga grafik di atas tampak tekanan sistolik , tekanan diastolik , dan tekanan arteri rerata kelompok klonidin pasca ekstubasi lebih rendah dibandingkan kelompok meperidin maupun plasebo. Kenaikkan tekanan sistolik , tekanan diastolik , dan tekanan arteri rerata kelompok klonidin segera pasca ekstubasi juga lebih rendah dibandingkan kelompok meperidin dan plasebo. Tekanan sistolik , tekanan diastolik , dan tekanan arteri rerata kelompok klonidin setelah 5 menit pasca ekstubasi menunjukkan penurunan dibandingkan data dasar , akan tetapi penurunan itu tidak melebihi 20 % dari data dasar.

Tekanan sistolik , tekanan diastolik , dan tekanan arteri rerata kelompok meperidin dan kelompok plasebo pasca ekstubasi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna pada tiap pengukuran.



**Tabel 7. Frekwensi Denyut Jantung ( FDJ ) ( x / menit ) Ke Tiga Kelompok**

Menit ke	I Klonidin	II Meperidin	III Plasebo	P I – II	P I – III	P II – III
Pra Induksi	84,1± 17,3	83,96± 9,52	88,4± 9,8	0,243	0,973	0,230
Pasca ekstubasi 0	94,0± 11,7*	99,7± 12,8*	107,3± 13,3*	0,082	0,009	0,358
5	85,5± 11,5	92,2± 13,4*	101,0± 18,0*	0,077	0,005	0,261
10	83,2± 10,5	90,8± 15,4*	96,2± 14,3*	0,034	0,019	0,800
15	81,8± 9,6	93,5± 14,4*	95,7± 13,6*	0,023	0,014	0,556
20	80,3± 9,9	85,5± 10,5	93,5± 12,2*	0,100	0,007	0,278
25	81,0± 10,1	84,5± 10,5	92,2± 11,6	0,229	0,027	0,298
30	79,3± 9,7	84,1± 10,4	91,0± 11,4	0,405	0,014	0,405

Keterangan : Uji Statistik Oneway ANOVA dengan signifikan  $p < 0,05$

Data disajikan dalam mean ± standar deviasi

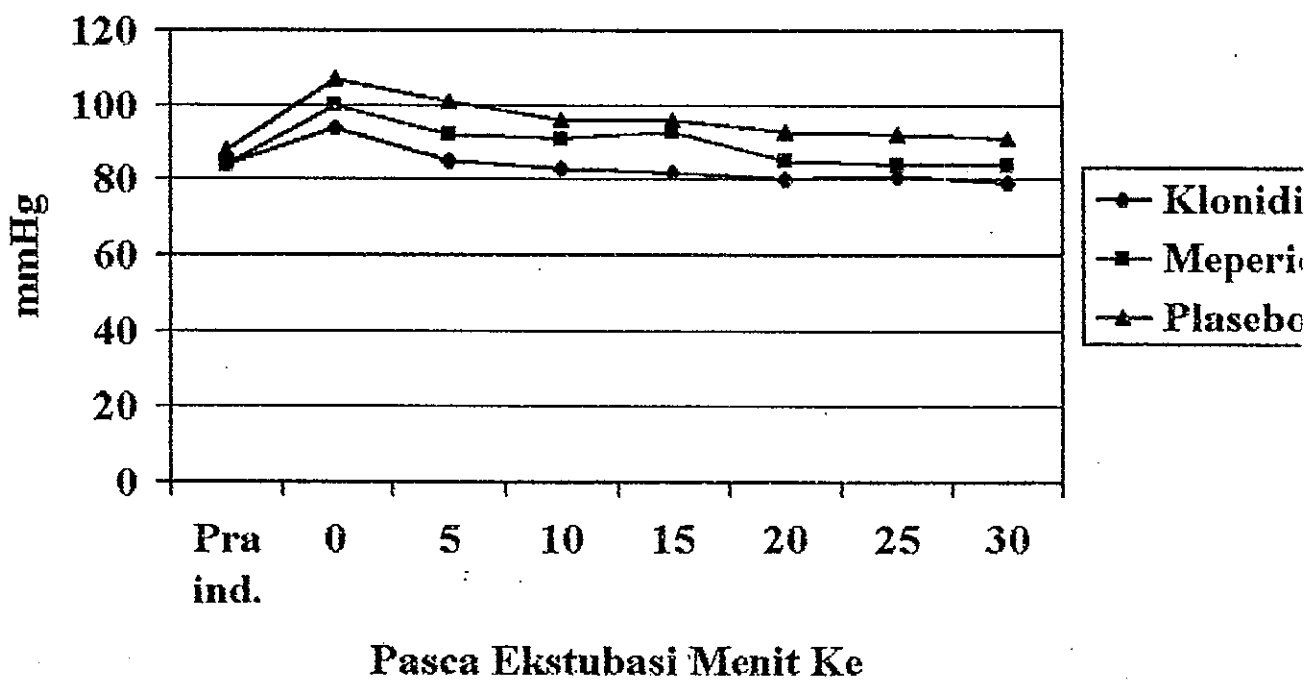
\* : secara statistik berbeda bermakna (  $p < 0,05$  ) bila dibanding data dasar pra induksi ( Uji Oneway ANOVA )

Pada tabel di atas terlihat perbedaan yang bermakna FDJ pada kelompok klonidin dan plasebo , dan berbeda tidak bermakna FDJ kelompok meperidin dan plasebo. FDJ kelompok klonidin dan meperidin mulai berbeda bermakna pada menit 10 – 15 pasca ekstubasi dan kembali berbeda tidak bermakna setelah menit ke 20.

Frekwensi denyut jantung ketiga kelompok segera pasca ekstubasi terjadi peningkatan yang secara statistik berbeda bermakna dibanding data dasar pra induksi , akan tetapi peningkatan pada kelompok klonidin lebih rendah. Pada kelompok klonidin setelah 5 menit pasca ekstubasi sampai menit ke 30 terjadi penurunan FDJ yang secara statistik berbeda tidak bermakna dibanding data dasar. Pada kelompok meperidin terjadi peningkatan FDJ dibanding data dasar yang secara statistik berbeda bermakna sampai menit ke 15 pasca ekstubasi , sedangkan kelompok plasebo

peningkatan FDJ berbeda bermakna sampai menit ke 20 dibanding dengan FDJ pra induksi. FDJ pasca ekstubasi kelompok klonidin terlihat paling stabil diantara ke tiga kelompok.

Untuk lebih memperjelas kondisi frekwensi denyut jantung ke tiga kelompok akan disajikan grafik di bawah.



Gambar 4. Grafik Frekwensi Denyut Jantung Ke Tiga Kelompok

Pada grafik di atas terlihat FDJ kelompok klonidin pasca ekstubasi lebih rendah dibanding kelompok meperidin maupun plasebo. Pada kelompok klonidin setelah menit ke 10 pasca ekstubasi terjadi penurunan FDJ dibanding data awal, tetapi penurunan tersebut tidak melebihi 20 %. FDJ kelompok meperidin dibanding plasebo menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

**Tabel 8. Efek Samping Obat**

VARIABEL	KLONIDIN	MEPERIDIN	PLASEBO
Mual / Muntah	2	9 <sup>#</sup>	3
Hipotensi	0	0	0

# : Uji statistik chi square  $p < 0,05$  dibanding kelompok klonidin maupun plasebo.

Pada kelompok klonidin didapatkan 1 orang yang mengalami penurunan tekanan sistolik  $> 20\%$  dari tekanan sistolik awal pada menit 10 – 15 pasca ekstubasi , akan tetapi dengan mempercepat tetesan infus pada menit ke 20 penurunan tekanan sistolik  $< 20\%$  dari sistolik awal. Kejadian mual muntah ditemukan 2 orang pada kelompok klonidin , 9 orang pada kelompok meperidin , dan 3 orang pada kelompok plasebo. Secara statistik didapat perbedaan yang bermakna (  $p < 0,05$  ) kejadian mual muntah pasca operasi kelompok meperidin dibanding kelompok klonidin maupun kelompok plasebo. Kejadian mual muntah kelompok klonidin berbeda tidak bermakna dibanding kelompok plasebo.

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa menggigil pasca anestesi tidak dijumpai pada kelompok klonidin. Hal serupa dilaporkan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Horn melaporkan tidak ada pasien yang menggigil pasca anestesi setelah mendapat klonidin  $3 \mu\text{g} / \text{kg}$  BB baik pada kelompok yang mendapat rumatan anestesi isofluran maupun propofol<sup>(12)</sup>. Thaib juga melaporkan tidak dijumpai kejadian menggigil pada 5 menit pertama pasca anestesi pada pasien dengan rumatan anestesi enfluran,  $\text{N}_2\text{O}$ , dan  $\text{O}_2$  yang mendapat klonidin  $2 \mu\text{g} / \text{kg}$  BB, akan tetapi dalam 10 menit kemudian didapatkan kejadian menggigil  $11\%$ <sup>(31)</sup>. Grundman menggunakan klonidin  $2 \mu\text{g} / \text{kg}$  BB dan mendapatkan kejadian menggigil pasca anestesi  $5\%$ <sup>(17)</sup>.

Insiden menggigil pasca anestesi pada kelompok meperidin dijumpai 2 orang ( $8,3\%$ ). Beberapa peneliti sebelumnya telah melaporkan hal yang berbeda. Thaib melaporkan insiden menggigil kelompok meperidin  $13,7\%$ <sup>(31)</sup>, Horn  $0\%$ <sup>(12)</sup>, Grundman  $25\%$ <sup>(17)</sup>, dan Alfonsi  $8\%$ <sup>(42)</sup>. Hal tersebut mungkin disebabkan teknik anestesi dan dosis meperidin yang digunakan berbeda. Horn<sup>(12)</sup> dan Alfonsi<sup>(42)</sup> memakai meperidin  $0,5 \text{ mg} / \text{kg}$  BB, Thaib<sup>(31)</sup> memberi meperidin  $0,35 \text{ mg} / \text{kg}$  BB, sedangkan Grundman<sup>(17)</sup> menggunakan meperidin  $0,3 \text{ mg} / \text{kg}$  BB. Horn, Alfonsi, dan Grundman memakai rumatan anestesi Isofluran,  $\text{N}_2\text{O}$ , dan  $\text{O}_2$ <sup>(12,17,42)</sup>, sedangkan Thaib melakukan rumatan anestesi dengan Enfluran,  $\text{N}_2\text{O}$ , dan  $\text{O}_2$ <sup>(31)</sup>.

Insiden menggigil pasca anestesi berkisar antara  $5 - 65\%$  ( $31,38$ ). Pada penelitian ini didapatkan insiden menggigil pada kelompok plasebo  $37,5\%$  (9 orang). Horn mendapatkan insiden menggigil kelompok plasebo  $40\%$ <sup>(12)</sup>, sedangkan Grundman  $55\%$ <sup>(17)</sup>.

Mekanisme anti menggigil klonidin masih belum jelas. Klonidin mempunyai efek sentral dan perifer yang mungkin berpengaruh pada aktifitas anti menggigil.

Klonidin menyebabkan vasokonstriksi kutaneus yang merupakan efek sekunder dari stimulasi reseptor perifer, akan tetapi vasokonstriksi juga menurunkan temperatur kulit, menstimulasi termoreseptor dingin pada kulit, dan mungkin dapat memperberat menggigil. Mekanisme perifer tampaknya hanya berpengaruh kecil pada efek anti menggigil klonidin. Mekanisme anti menggigil klonidin yang mungkin paling berperan adalah secara sentral dengan menghambat transmisi afferen dari signal termal pada level spinal cord atau mempunyai efek inhibisi pada termoreseptor hipotalamus<sup>(38)</sup>.

Banyak faktor yang berperan terhadap efektifitas klonidin untuk mencegah menggigil seperti dosis, cara pemberian, dan waktu pemberian. Efek klonidin pada termoregulator terbatas, diduga efektif pada konsentrasi plasma yang tinggi<sup>(39)</sup>. Hal ini dibuktikan dengan penelitian Horn yang memberikan klonidin 3 µg / kg pada akhir operasi sangat efektif mencegah menggigil pasca anestesi (0 %)<sup>(12)</sup>. Quintinin melaporkan tak ada perubahan insiden menggigil pasca anestesi ketika klonidin 5 µg / kg diinfuskan sebelum operasi<sup>(12)</sup>.

Cara pemberian klonidin juga berpengaruh terhadap insiden menggigil pasca anestesi. Cara yang paling efektif adalah bolus intra vena dibanding dengan drip infus, meskipun terdapat laporan yang berbeda – beda mengenai hal tersebut. Delauney melaporkan infus klonidin 2 µg / kg selama 20 menit durante operasi efektif menurunkan insiden menggigil; akan tetapi Hommeril dengan infus klonidin 5 µg / kg selama 1 jam durante operasi tidak menurunkan insiden menggigil.<sup>(12,39,40)</sup>

Horn melaporkan bolus intravena klonidin 3 µg / kg efektif mencegah menggigil<sup>(6,12)</sup>, demikian juga hasil yang didapat pada penelitian ini. Bolus intra vena lebih efektif karena puncak level plasma lebih cepat tercapai dan lebih singkat waktu yang dibutuhkan untuk mengikat reseptor dibanding bila diberikan dengan infus drip.

Pada penelitian ini didapatkan insiden, skor, dan durasi menggigil pasca anestesi kelompok klonidin dan meperidin dibanding kelompok plasebo berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal yang sama dilaporkan oleh Horn<sup>(6)</sup>, Thaib<sup>(31)</sup>, dan Pipper

SN<sup>(40)</sup>. Hal itu membuktikan klonidin ataupun meperidin efektif mencegah menggigil pasca anestesi.

Terdapat berbagai pendapat tentang efektifitas klonidin dibanding meperidin untuk mencegah menggigil pasca anestesi. Horn melaporkan klonidin dibandingkan meperidin dalam mencegah menggigil pasca anestesi berbeda tidak bermakna ( 6,10). Graundman<sup>(17)</sup> menyatakan klonidin dibanding meperidin lebih efektif mencegah menggigil pasca anestesi ( 5 % : 25 % ), demikian Thaib ( 31) melaporkan insiden menggigil 5 menit pertama pasca anestesi kelompok klonidin dibanding meperidin 0 : 13,7 %.

Pada penelitian ini insiden , skor , dan durasi menggigil pasca anestesi kelompok klonidin dan meperidin secara statistik berbeda tidak bermakna. Akan tetapi bila dilihat dari angka kejadian menggigil kelompok klonidin dan meperidin didapatkan perbedaan ( 0 : 8,3 % ).

Penggunaan klonidin untuk mencegah menggigil pasca anestesi dibatasi oleh efeknya pada sistem kardiovaskular berupa hipotensi dan bradikardi (12). Pendapat ini masih kontroversial . Horn menunjukkan pemakaian klonidin 3 µg / kg iv. Menurunkan tekanan darah yang secara klinis tidak bermakna (12). Hal yang sama dilaporkan oleh Joris dan Grundmann ( 17,27 ). Pada penelitian ini perubahan hemodinamik ( tekanan diastolik , tekanan sistolik , tekanan arteri rerata ) kelompok klonidin dan meperidin secara statistik berbeda bermakna (  $p < 0,05$  ), akan tetapi secara klinis masih dalam batas yang dapat ditoleransi. Frekwensi denyut jantung secara statistik hanya berbeda bermakna pada menit 10 –15 pasca ekstubasi , tetapi secara klinis tidak berbahaya.

Pada penelitian ini klonidin menurunkan tekanan darah dan frekwensi denyut jantung dalam batas yang masih dapat ditoleransi , meskipun dijumpai 1 penderita mengalami hipotensi. Frekwensi denyut jantung kelompok klonidin paling stabil diantara kedua kelompok lain.

Klonidin dilaporkan telah dicoba untuk menerapi menggigil pasca anestesi dengan hasil yang berbeda - beda. Joris membandingkan klonidin iv 37,5 µg , 75 µg , dan 150 µg untuk menerapi menggigil pasca anestesi umum<sup>(37)</sup>. Klonidin 37,5 µg tidak lebih baik dibanding plasebo , sedangkan yang paling efektif untuk menerapi menggigil pasca anestesi umum adalah klonidin 150 µg<sup>(37)</sup>. Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Capogna. Capogna melaporkan dosis kecil klonidin iv ( 30 µg ) efektif menghilangkan menggigil pasca anestesi spinal<sup>(43)</sup>.

Klonidin mempunyai efek analgesi. Bonnet<sup>(29)</sup> , De Kock<sup>(30)</sup> , Horn<sup>(31)</sup> , dan Flacke<sup>(20)</sup> telah membuktikan efek analgesi klonidin. Pada penelitian ini juga terbukti klonidin mempunyai efek analgesi. Nilai VAS kelompok klonidin berbeda bermakna dibanding kelompok plasebo , tetapi berbeda tidak bermakna dibanding meperidin.

Klonidin juga mempunyai efek sedasi ( 6,24,27 ). Pada penelitian ini skor sedasi kelompok klonidin secara statistik berbeda bermakna dibanding kelompok meperidin maupun plasebo , akan tetapi secara klinis perbedaan itu tidak memperpanjang waktu perawatan pasien di ruang pemulihan karena skor sedasi 15 menit pasca ekstubasi antara 0 - 1.

Mual dan muntah pasca operasi kelompok klonidin lebih rendah dibanding kelompok meperidin ( 8,3 % : 37,5 % ) , dan juga lebih rendah dibandingkan plasebo ( 8,3 % : 12,5 % ). Hal ini merupakan keuntungan lain pemakaian klonidin dibanding meperidin. Efek analgesi dan sedasi klonidin diduga berperan dalam menurunkan kejadian mual muntah pasca anestesi<sup>(32)</sup>.

Pada penelitian ini didapatkan efek hemodinamik pasca ekstubasi yang lebih stabil pada kelompok klonidin. Hal ini merupakan salah satu keuntungan pemakaian klonidin disamping adanya efek sedasi dan analgesi , untuk mengurangi perubahan kardiovaskular selama pemulihan. Stabilitas hemodinamik ini menguntungkan pada pasien dengan penyakit jantung iskemik atau pasien dengan kapasitas ventilasi terbatas dimana klonidin akan memperbaiki keseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen<sup>(40)</sup>.

## BAB VII

### KESIMPULAN

Telah dilakukan penelitian perbandingan efektifitas klonidin  $3\mu\text{g} / \text{kg}$  iv dan meperidin  $0,5 \text{ mg} / \text{kg}$  iv untuk pencegahan menggigil pasca anestesi. Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang sejak bulan September 2000 sampai Nopember 2000, terhadap 72 penderita umur 15 – 60 tahun, status fisik ASA I – II, berat badan normal, yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum. Penelitian dilakukan secara acak tersamar ganda dengan bentuk *post test control group design*. Induksi dilakukan dengan pentotal  $5 \text{ mg} / \text{kg}$  dan atrakurium  $0,5 \text{ mg} / \text{kg}$  dan rumatan anestesi dengan halotan 0,5 – 1,5 vol % dalam  $\text{N}_2\text{O}$  70 % dan  $\text{O}_2$  30 %. Penderita dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I mendapat klonidin  $3 \mu\text{g} / \text{kg}$  iv, Kelompok II mendapat meperidin  $0,5 \text{ mg} / \text{kg}$  iv, dan kelompok III mendapat NaCl 0,9 % (plasebo) pada akhir operasi.

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang bermakna angka insiden, durasi, dan derajat menggigil pasca anestesi antara kelompok klonidin dan plasebo dan antara kelompok meperidin dan plasebo, tetapi berbeda tidak bermakna antara kelompok klonidin dan kelompok meperidin. Penurunan tekanan darah dan frekwensi denyut jantung terjadi pada kelompok klonidin tetapi masih dalam batas yang dapat ditoleransi. Klonidin terbukti mempunyai efek sedasi dan analgesi.

Klonidin  $3 \mu\text{g} / \text{kg}$  iv dan meperidin  $0,5 \text{ mg} / \text{kg}$  iv keduanya terbukti sama efektifnya dalam mencegah menggigil pasca anestesi.



## BAB VIII

### S A R A N

1. Klonidin 3  $\mu\text{g}$  / kg iv pada akhir operasi dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk pencegahan menggigil pasca anestesi.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut efektifitas klonidin untuk pencegahan menggigil pasca anestesi dengan jumlah sampel yang lebih besar dan tehnik anestesi yang berbeda sehingga diperoleh data yang lebih lengkap.
3. Dilakukan penelitian untuk menilai efektifitas klonidin untuk menerapi menggigil pasca anestesi , sehingga dapat dinilai pula kemampuan klonidin untuk menghilangkan menggigil pasca anestesi.

## BAB IX

### DAFTAR PUSTAKA

1. Morgan GE, Mikhail MS. Post Anesthesia care. In : Clinical anesthesiology 1<sup>st</sup> ed. Connecticut : a Lange Medical Book, 1992 : 686 - 95.
2. Goold JE. Post operative spasticity & shivering. *Anaesthesia*, 1984 ; 39 : 35 - 8.
3. Bigatella L. The post anesthesia care unit. In : Davison JK, Eckhardt WT, Perese DA, eds. *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital*, 4<sup>th</sup> eds. Boston : Little Broun and Co, 1993 : 527 - 43.
4. Snow JC. Complications during anesthesia and the recovery periode. In : *Manual of anesthesia*. Boston : Little Broun and Co, 1977 : 355 - 66.
5. Donald B , Patrick H , Claren M , Frances O , Maire M. Clonidine at induction reduces shivering after general anesthesia. *Can-J-Anaesth*. 1977 ; 44 : 263 - 7.
6. Horn EP. Physostigmin prevents post anesthetic shivering as does meperidin or clonidine. *Anesthesiology* 1998 ; 88 : 108 - 13.
7. Sessler DI. Temperatur monitoring. In : Miller ed. *Anesthesia*, 3<sup>th</sup> eds. New York : Churchill Livingston, 1993 : 1227 - 41.
8. Wang JJ , Ho ST , Lu SC , Liu YC. A comparison among nalbuphin , meperidine , and plasebo for treathning post anesthetic shivering. *Anesth Analg*. 1999 : 88 : 686 - 9.
9. Collin VJ. Temperatur regulation and heat problems. In : Collin VJ ed. *Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia*. Baltimor : William & Wilkins, 1996 : 316 - 39.
10. Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD. The immediate post operative periode, recovery, and intensive care. In : *introduction to anesthesia the principles of safe practice*, 6<sup>th</sup> eds. Philadelphia : WB Sounders, 1982 : 410 - 3.

11. Rosa G, Pinto G, Orsi P. Control of post anaesthetic shivering with nefopam hydrochlorida in mildly hypothermi patients after neurosurgery. *Acta Anaesth Scand* 1995 ; 39 (1) : 90 - 5.
12. Horn EP, Warner C, Sessler DI, et al. Late intra operative clonidine administration prevents post anesthetic shivering after total intravenous and volatile anesthesia. *Anaesth Analg* 1997 : 613 - 7.
13. Stoelting RK. Opioid agonists and antagonists. In : *Hand book of pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Philadelphia : Lippincott Raven, 1995 : 39 - 81.
14. Stoelting RK. Opioid agonists and antagonists. In : *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Philadelphia : Lippincott Raven, 1987 : 82 - 4.
15. Santoso SO. Analgesik narkotik. Dalam : Gan S, penyunting. *Farmakologi dan terapi*, edisi 4. Jakarta : FKUI, 1995 : 144 - 60.
16. Quintinin L, Vrabe JP. Oxygen uptake after mayor abdominal surgery. *Anesthesiology* 1991 ; 74 (2) : 236 - 41.
17. Grundmann U , Berg K , Stamminger U , Juckenhofel S , Wihelm W. Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of post operative shivering. *Anaesthesiol. Intensive Notfall Schmerzher* 1997 ; 32 : 36 - 47.
18. Atkinson RS, Rushman BB, Lee JA. A synopsis of anesthesia, 10<sup>th</sup> eds. Singapore : PG Publshing, 1987 : 188 - 9.
19. Elringham R, Casey M, Durkin M. Post operative recovery and pain relief. London : Spiyer Vulag, 1998 : 98 - 9.
20. Setiawati A. Adrenergik. Dalam : Gan S. penyunting. *Farmakologi dan terapi*, edisi 4. Jakarta : FKUI, 1995 : 57 - 76.
21. Gilman GA, Goodman LS, Rald LW. The pharmacological basis of therapeutic, 7<sup>th</sup> eds. New York : Mc Millan Publishing Co, 1985 : 790 - 2.
22. Ghighone M, Carvillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension : the effect of clonidine on perioperative hemodynamic and isoflurace requirement. *Anesthesiology* 1987 ; 67 : 3 - 20.

23. Smith CN, Reynard AM. Text book of pharmacology. Philadelphia : WB Saunders, 1992 : 599 - 601.
24. Merin RG. Clinical experience with clonidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993 ; 37 : 170 - 6.
25. Stoelting RK. Alpha and beta adrenergic receptor antagonists. In : *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Philadelphia : Lippincott, 1987 : 294 - 305.
26. Flacke JW, Bloor BC, Wong D, et al. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987 ; 67 : 11 - 9.
27. Scheinin M. Alpha<sub>2</sub> adrenergic agents in anesthesia : Mechanisme of action. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993 ; 37 : 165 - 9.
28. Wright PM, Caroline VA, Mc Cline S, et al. Pre anesthetic medication with clonidine. *Br J Anesth* 1990 ; 65 : 628 - 32.
29. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, et al. Clonidine induced analgesia in post operative patients : epidural vs intra muskular administration. *Anesthesiology* 1990 ; 72 : 423 - 7.
30. Bennard JM, Hommeril JL, Passuti N. Post operative analgesia by intravenous clonidine. *Anesthesiology* 1991 ; 75 : 577 - 82.
31. Thaib MR , Harjanto E , George YWH. Comparative study of the effectiveness of pethidine and clonidine for prevention of post anesthetic shivering in enflurane anesthesia. *Asean Otorhinolaryology head & Neck Surgery Journal* 1999 ; 3 : 108 - 15.
32. Welchew E , Halin CEW , Adam AP . Patientcontrolled analgesia. London : BMJ Publishing , 1995 : 77 - 90.
33. Harun SK, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, Penyunting. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 : 109 - 25.

34. Pratiknyo AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta : CV Rajawali, 1986 : 78 - 149.
35. Sastroasmoro S. Pemilihan subyek penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta : Binarupa aksara, 1995 : 42 - 51.
36. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I. Pemilihan besar sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 : 187 - 212.
37. Joris J. Clonidine and ketanserin both are efektif for post anesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993 ; 79 (3) : 352 - 9.
38. Buggy D , Higgins P , Moran C, et al. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can-J-Anaesth.* 1997 ; 44 (3) : 263 - 7.
39. Delauney B , Herall T , Sessler DI , et al. Clonidine increases the sweating threshold but does not reduce the gain of sweating. *Anaest. Analg.* 1996 ; 83 (4) : 844 - 8.
40. Delauney B , Bonnet F , Duvaldestin F. Clonidine decreases post operative oxygen consumption in patients recovery from general anesthesia. *Br J Anesth.* 1991 ; 67 : 397 - 401.
41. Pipper SN , Sutter SW , Schmidt CC , et al. Nefopam and clonidine in the prevention of post anesthetic shivering. *Anaesthesia* 1999 ; 54 (7) : 95 - 9.
42. Alfonsi P , Hongnat JM , Lebrault C , Chauvin M. The effect of pethidine , fentanyl , and lignocaine on postanesthetic shivering. *Anaesthesia* 1995 ; 50 (3) : 214 - 7.
43. Capogna G , Celleno D. IV clonidine for post extradural shivering in parturients : a pre liminary study. *Br-J-Anaesth.* 1993 ; 71 (2) : 293 - 5.